

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平11-9701

(43)公開日 平成11年(1999)1月19日

(51)Int.Cl.⁶

A 6 1 M 37/00
A 6 1 K 9/00
A 6 1 N 1/30

識別記号

F I

A 6 1 M 37/00
A 6 1 K 9/00
A 6 1 N 1/30

V

審査請求 未請求 請求項の数 7 O L (全 8 頁)

(21)出願番号

特願平9-166334

(22)出願日

平成9年(1997)6月23日

(71)出願人 591072950

立花 克郎

福岡県福岡市中央区草香江1丁目6-18

(71)出願人 000250579

立花 俊郎

福岡県福岡市中央区草香江1丁目6-18

(72)発明者 立花 克郎

福岡市中央区草香江1丁目6-18

(72)発明者 立花 俊郎

福岡市中央区草香江1丁目6-18

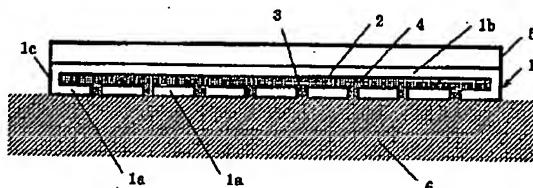
(74)代理人 弁理士 小堀 益 (外1名)

(54)【発明の名称】 生体組織処理装置

(57)【要約】

【課題】 皮膚を介しての薬剤の投与或いは体液の採取を行う際に、皮膚の表面に微細な穴を形成することにより皮膚の防御機能を低下させて、薬剤の投与或いは体液の採取を効率的に行なえるようにすること

【解決手段】 超音波等の外部エネルギーが供給される側に設けられた天板1-bと皮膚の表面に接触する底板1-aとの間に液体4が満たされた空間2を有し、この空間2から底板1-aを貫通して形成された複数の透孔3を有する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 多数の微細な透孔を有し、一方の面の少なくとも一部分が生体組織に面した状態で使用されるシートを備え、このシートの他方の面の側に液体が満たされる空間を有し、前記シートの他方の面の側から外部エネルギーが供給されるようにされた生体組織処理装置。

【請求項2】 前記外部エネルギーが、超音波、衝撃波、レーザー光、電場のいずれかであることを特徴とする請求項1記載の生体組織処理装置。

【請求項3】 前記液体が、薬剤を含んでいることを特徴とする請求項1記載の生体組織処理装置。

【請求項4】 前記透孔が、キャビテーションの閾値を低下させる物質で満たされていることを特徴とする請求項1記載の生体組織処理装置。

【請求項5】 前記シートが、超音波吸収部材あるいは超音波反射部材で形成されていることを特徴とする請求項2記載の生体組織処理装置。

【請求項6】 外部エネルギーが供給される側に設けられた天板と皮膚の表面に接触する底板との間に液体が満たされた空間を有し、この空間から前記底板を貫通して形成された複数の透孔を有することを特徴とする生体組織処理装置。

【請求項7】 全体としてほぼ筒状であり、側面に多数の微細な透孔が形成され、内部に超音波振動素子及び液体を収容する空間を備え、外周面の少なくとも一部分が生体組織に面した状態で使用される生体組織処理装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、生体組織を介しての薬剤の投与或いは体液の採取を行う生体組織処理装置に関する。

【0002】

【従来の技術】従来、経皮的に、すなわち、皮膚からの拡散によって薬剤を導入することが知られている。しかしながら、皮膚は外部からの異物の侵入を防止する防御機能を有しているので、単に薬剤を皮膚の上に塗布しただけでは、効率的に薬剤を吸収させることができない。

【0003】また、体液の採取を採取する場合には、一般に注射器が使用されるが、痛みがある、傷口から感染する等の問題がある。また、皮膚に真空吸引装置を押して、皮膚を通して体液の採取を吸引することも行われているが、効率が非常に悪い、皮膚に吸引跡が残る等の問題がある。

【0004】また、皮膚からではなく、血管の管壁や臓器の表面から薬剤の投与或いは体液の採取を行う場合にも同様な問題が生じる。

【0005】また更に、薬剤の投与或いは体液の採取を行いう際の効率を高めるために、超音波を併用することが知られているが、十分な効果をあげるに至っていない。また、効果を高めるために超音波エネルギーを大きくす

ると、患部の発熱、火傷等の副作用を生じるおそれがある。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】そこで本発明は、生体組織への薬剤の投与或いは生体組織からの体液の採取を行う際に、生体組織の表面に微細な穴を形成することにより、薬剤の投与或いは体液の採取を効率的に行なえるようにすることを課題とする。

【0007】本発明は、手術のような組織の切開を行う「浸襲性（invasive）」の治療でもなく、単なる薬物の塗布のような非浸襲性（non-invasive）」の治療でもない半浸襲性（semi-invasive）の治療を行うことが出来る生体組織処理装置を提供することを目的とする

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明の生体組織処理装置は、多数の微細な透孔を有し、一方の面の少なくとも一部分が生体組織に面した状態で使用されるシートを備え、このシートの他方の面の側に液体が満たされる空間を有し、前記シートの他方の面の側から外部エネルギーが供給されるようにされている。

【0009】前記外部エネルギーは、超音波、衝撃波、レーザー光、電場のいずれかとすることができます。

【0010】前記液体が、薬剤を含んでいることが望ましい。

【0011】前記透孔は、キャビテーションの閾値を低下させる物質で満たされていることが望ましい。

【0012】前記シートは、超音波吸収部材あるいは超音波反射部材で形成されていることが望ましい。

【0013】外部エネルギーが供給される側に設けられた天板と皮膚の表面に接触する底板との間に液体が満たされた空間を有し、この空間から前記底板を貫通して形成された複数の透孔を有することを特徴とする。

【0014】また本発明の生体組織処理装置は、全体としてほぼ筒状であり、側面に多数の微細な透孔が形成され、内部に超音波振動素子及び液体を収容する空間を備え、外周面の少なくとも一部分が生体組織に面した状態で使用される。

【0015】

【発明の実施の形態】図1は、皮膚処理装置として使用する本発明の生体組織処理装置の使用態様を示す概略断面図である。また図2は、図1に示す生体組織処理装置の底面図である。

【0016】生体組織処理装置1は、たとえば、全体として比較的薄い円板状の板体であり、生体組織処理装置1の内部には、円形の空間2が形成されている。この生体組織処理装置1の形状及び厚みは、後述するキャビテーション現象を発生させることができる条件を満足するものであれば、どのようなものでもよい。また、生体組織処理装置1を構成する材料としては、硬質材料あるい

は軟質材料のいずれも使用することができる。硬質材料としては、プラスチック、硬質樹脂、アルミニウム、鉄、ステンレススチール等を使用することができる。また、軟質材料としては、ポリ塩化ビニール、ポリエチレン、ゴム、発泡スチロール等を使用することができる。好ましくは、生体組織処理装置1は、合成樹脂からなる直径3cmの円形のフィルム状シートである。フィルム状シートの厚みは任意であるが、たとえば、1μ～1cmの範囲の厚みを取り得る。

【0017】生体組織処理装置1の底板1aには、空間2から外部に連通する複数の透孔3が形成されている。透孔3の直径は、たとえば、0.1μm～3mmの範囲とすることができる。なお、図1及び図2の例では透孔3は均一に分布しているが、必要に応じて粗密に設けてもよい。また、透孔3の断面形状は円に限らず、星形、多角形等の不整形でもよい。透孔3の密度として1平方センチ当たり1個から100万個の範囲とすることができます。

【0018】生体組織処理装置1の使用に際しては、空間2と透孔3の内部は、液体4で満たされる。また、生体組織処理装置1の天板1b側には超音波振動素子5が取り付けられている。超音波振動素子5は、たとえば、板状の圧電素子の両面に電極を取り付けたものであり、電極間にパルス信号あるいは高周波信号を印加することにより、超音波振動素子5の面とは直交する方向に超音波エネルギーを放射する。超音波振動素子はフィルム状の材質でもセラミックなどの堅いものでも良い。超音波振動素子5には、図示しない電源から駆動信号として、パルス信号あるいは高周波信号が供給される。超音波としては、10kHz～100MHzの範囲の超音波を使用することができる。また、超音波は、0.1～1000W/cm²の範囲の強度で使用することができる。超音波素子は2個以上に分離してもよいし、必ずしも超音波発振は面に直交しなくとも良い。

【0019】なお、この超音波振動素子5は、生体組織処理装置1と一体的に形成してもよいが、生体組織処理装置1とは別に独立した超音波振動素子を用意して、生体組織処理装置1の天板1b側に押しつけるようにしてもよい。

【0020】次に、上述した生体組織処理装置の動作について説明する。生体組織処理装置1の使用に際しては、空間2と透孔3の内部は液体4で満たされ、生体組織処理装置1の底板1aが皮膚6の表面に圧着される。超音波振動素子5にパルス的な駆動信号が供給されると、超音波振動素子5は超音波振動素子5の面と直交する方向に瞬時に変形し、生体組織処理装置1にパルス的な圧力（衝撃波）が加わり、空間2の内部の液体4の圧力が急激に変化する。この圧力の急激な変化により、空間2の内部の液体4にキャビテーションが発生する。

【0021】キャビテーションの発生メカニズムに関し

ては、たとえば、Robert E. Apfel：“Sonic effervescence: tutorial on acoustic cavitation”，Journal of Acoustic Society of America 101(3): 1227-1237, March 1997, Atchley A, Crum L: “Ultrasound-It's chemical, physical and biological effects: Acoustic cavitation and bubble dynamics” Ed, Suslick K, pp1-64, 1988 VCH Publishers, New Yorkに記載されているが、以下に簡単に説明する。

【0022】図3は、キャビテーションの発生の状態を示す説明図である。キャビテーションとは、ある音響学的振動下で、水溶液に溶けているガスが泡となるか、或いは、既に存在していた泡が、振動、または拡大、縮小を繰り返すことである。このキャビテーションは、液体中に均一に発生するわけではなく、液体が容器と接している場所で多く発生する。また、液体が容器と接している場所の中で、特に、容器の表面が平坦でない箇所で集中的に発生する。本発明においては、この事実に着目して、複数の透孔3を形成した生体組織処理装置1を使用するものである。

【0023】超音波振動素子5から超音波エネルギーを受けて、液体4(図1参照)の圧力が急激に低下したタイミングでは、図3(a)に示すように、生体組織処理装置1の透孔3の位置において、液体4中に溶けているガスが液体4中にはほぼ球形の気泡7となって発生し、更に、図3(b)に示すように、気泡7が成長する。気泡7の大きさが球形を維持できない程度の大きさになると、図3(c)に示すように、気泡7は崩落する。この崩落は、気泡7が他の物体、この場合には生体組織処理装置1の底板1aと接触している側とは反対側から発生する。すなわち、気泡7の上側から潰れはじめる。したがって、気泡7の上側に存在する液体4は透孔3に向かって矢印A方向に吸引される。気泡7の崩落は急激に発生するので、この液体4が流れる速度は非常に速くなり、たとえば、600km/h程度の矢印A方向のジェット流となって、生体組織6の表面に吹きつけられる。これにより、皮膚の表面には微細な穴8が形成される。生体組織処理装置1の底板1aには、複数の透孔3が形成されているので、皮膚6の表面には透孔3の数に対応した数の穴8が形成される。皮膚に微細な穴8が形成されても生体は1週間以内にこの穴8を自然にふさぐ性質を持っているで安全である。

【0024】このように、本実施例の生体組織処理装置1を使用して皮膚の表面を処理することにより、皮膚6の表面には多数の微細な穴8が形成されるので、この皮膚の処理後に、処理した場所に薬剤を塗布することにより薬剤を効率よく体内に吸収させることができる。薬剤の吸収量は生体組織処理装置1が皮膚と接触する部分の面積や形状、透孔3の密度等を変えることにより制御することができる。

【0025】たとえば、ある皮膚の特定部位に集中的に

薬物を投与したいときは、意識的に透孔3の密度が高い部位に目標部位を設定することができる。逆に皮膚のある部位に薬物を投与したくない部位には、透孔3がない部位をそこに合わせることができる。また薬物の投与速度を決めるには、透孔3の大きさで設定することができる。このように、薬物投与速度、量、部位を透孔3の性質で制御することが本発明で可能となる。また、薬物の持っている物理的性質、たとえば、表面張力、粘度、分子量、活性度で薬物の投与条件を変えることができる。さらに、透孔3の数、密度、形でも薬物の投与条件を調整できる。これに加え、超音波、レーザー、衝撃波、電場のエネルギー量、周波数、電圧、電流、強度に応じて、最適な透孔3の形態が決められる。

【0026】特に、生体組織処理装置1の空間2の内部に満たされる液体4としてインスリン等の液状の薬剤を使用した場合には、薬剤が直接皮膚6の表面に形成された穴8の中に噴射されるので、更に効率よく薬剤を体内に吸収させることができる。

【0027】なお、投与する薬剤あるいは物質としては、インスリンのほかに、抗がん剤、ビタミン、ミネラル、生理食塩水、各種ホルモン（成長ホルモン、女性ホルモン、抗利尿ホルモン）、ステロイド、抗炎症剤、抗アレルギ剤、光感受性薬物、造影剤、各種たんぱく質、遺伝子、ウイルス、リドカインなどの局所麻酔薬、また全身麻酔用の薬物、全身用の痛み止め、各種精神薬、安定剤、抗凝固因子（ヘパリン、ウロキナーゼ）、アルブミン、抗生素、降圧剤、昇圧剤等がある。

【0028】なお、上述した実施例においては、超音波振動素子5にパルス的な駆動信号を供給するようになつたが、これに代えて、連続的に駆動信号を供給するようにしてもよい。この場合には、気泡の発生及び崩落というキャビテーション現象が繰り返し発生するので、更に効率よく皮膚6の表面に多数の穴8を形成することができる。

【0029】また、透孔3の大きさと超音波の周波数との間には密接な関係がある。たとえば、同一のシートに直径80μmと4μmの二種類の大きさの透孔3がある場合、40kHzの超音波をシートに照射すると80μmの透孔3の部位で最も強く共鳴してキャビテーションが発生し、大量の薬物が体内に送り込まれる。一方1MHzの超音波を照射すると直径4μmの透孔3の部分のみでキャビテーションが起こり薬物が体内に少量づつ体内に投与できる。このように薬物の投与速度を超音波の周波数を切り替える事で自由に微調節できる。

【0030】また、超音波の周波数とバブルの発生及び消滅との間には密接な関係がある。

【0031】いま、ある一定の周波数、たとえば1MHz、でたとえば10マイクロ秒間連続で超音波を照射すると、シートの透孔3の部分にバブルが発生するが、直後に異なった周波数の超音波、たとえば500kHz

（発生したバブルと同期しない周波数）に切り替えるとバブルが破裂される。このように单一周波数の中に周波数変調波を混合させることでバブルの破裂させるバブルの大きさを調節することができる。このように薬物の投与速度を超音波の周波数を切り替える事で自由に微調節できる。このように、本発明によれば、使用者（患者）は目的に応じシートの種類を自由に選べることができる。またエネルギー照射発生源をコンピュータで全自动的または半手動で薬物投与量や体液吸引を制御することができる。

【0032】また、生体組織処理装置1の底板1aに形成される複数の透孔の断面形状は、図1、図3に示される構造に限定されるものではなく、図4（a）。

（b）～（c）に示すようにテーパーを持たせたり、図4（d），（e）に示すように透孔の中間部を径大にしたり、逆に径小にしたりすることができる。

【0033】図5は、本発明の生体組織処理装置の他の実施例を示す要部概略断面図である。なお、図1に示す例と対応する部分には同一符号を付している。図5に示す例においては、空間5の内部をインスリン等の液状の薬剤で満たしているが、透孔3の内部には、キャビテーションの閾値を低下させる物質9を満たしている。キャビテーションの閾値を低下させる物質としては、たとえばローズベンガル、フォトフリン、エオジンY、エリスロシンB、各種界面活性剤等がある。

【0034】キャビテーション閾値低下物質9を透孔3の内部に満たすことにより、低い超音波エネルギーでキャビテーション現象を発生させることができ。これにより、皮膚に照射される超音波エネルギーを少なくすることが出来、皮膚に悪影響を与えるおそれが少なくなる。

【0035】図5に示す例においては、1回目のキャビテーションで、皮膚6の表面に多数の微細な穴8が形成され、2回目のキャビテーションで、薬剤が穴8を通して体内に注入される。

【0036】また、透孔3の内部の薬剤中に空気や、ヘリウム、アルゴン、ネオン、ペルフルオルカーボン等のガスを拡散させておくことによりキャビテーションの閾値を低下させることもできる。これは、空気やガスがキャビテーション発生時の核となってキャビテーションが発生しやすくなるからである。

【0037】図6は、本発明の生体組織処理装置の更に他の実施例を示す要部概略断面図である。なお、図1に示す例と対応する部分には同一符号を付している。図6に示す例においては、生体組織処理装置1の底板1aを超音波吸収部材あるいは超音波反射部材で形成している。超音波吸収部材としては、たとえば、ゴム、フォームラバーを使用することができる。また、超音波反射部材としては、空気を多く含む材料、たとえば、発泡性樹脂を使用することができる。この場合、0.1ミクロンか

ら50ミクロン程度のカプセル状の空間がシートの表面近くにまたはシート内全体に存在してもよい。また、穴の部分以外のシート内に0.1ミクロンから1000ミクロンの薄い空気層を持たせても良い。このよう空気が材質内に含まれると超音波が反射されやすくなる。

【0038】板1aを超音波吸収部材あるいは音波反射部材で形成することにより、超音波振動素子5からの超音波エネルギーは、底板1aで吸収あるいは反射されるため皮膚に直接照射される超音波エネルギーが少なくなり、皮膚に悪影響を与えるおそれが少なくなる。

【0039】従来の超音波エネルギーを使用した装置においては、皮膚へのエネルギーの影響で温度上昇、振動摩擦熱、化学反応で皮膚に悪影響が認められたが、本発明によれば、皮膚に当たるエネルギーを最小限に押さえることで火傷などを防ぐことができる。また、付加工エネルギーも自由に増量できるため、より効果が得られるエネルギー範囲、強度を選択できる。

【0040】図7は、本発明の生体組織処理装置の更に他の実施例を示す要部概略断面図である。なお、図1に示す例と対応する部分には同一符号を付している。

【0041】図7に示す例においては、複数の透孔3が形成された底板1aの外側面に封止シート10を粘着させている。封止シート10は、底板1aの外側面の表面に直接粘着される薄い液密性シートからなっている。

【0042】生体組織処理装置の使用前には、封止シート10は底板1aの外側面に粘着されており、底板1aの透孔3が大きい場合でも、透孔3から液体が流出することはない。生体組織処理装置の使用の際には封止シート10をつけたまま生体組織処理装置を動作させると、先に説明したようにキャビテーションが発生し、このキャビテーションにより発生したジェット流により封止シート10が突き破られる。従って、薬剤の投与に支障が生じることはない。

【0043】図8は、本発明の生体組織処理装置の更に他の実施例を示す要部概略断面図である。なお、図1に示す例と対応する部分には同一符号を付している。

【0044】図8に示す例においては、複数の透孔3が形成された底板1aの外側面に粘着シート11を貼り付けている。粘着シート11は、透孔3の径とほぼ同じ径の穴11aを有する接着剤層11bと、この接着剤層11bに対して積層して設けられた剥離シート層11cとから構成されている。

【0045】生体組織処理装置の使用前には、粘着シート11は底板1aの外側面に粘着されており、底板1aの透孔3が大きい場合でも、透孔3から液体が流出することはない。生体組織処理装置の使用の際には、剥離シート層11cを剥いで接着剤層11bを露出させ、この接着剤層11bの粘着力により、生体組織処理装置を皮膚に取り付ける。これにより生体組織処理装置が皮膚に安定に取り付けられるので、取り扱いが容易となる。

【0046】なお、上述の各実施例においては、薬剤の投与を例に挙げて説明したが本発明の生体組織処理装置は、体液の採取にも使用することができる。すなわち、生体組織処理装置により、生体組織の表面に微細な穴を開けた後に、処理した部分の皮膚に真空吸引装置を押し当てて吸引することにより、低い負圧で皮膚を通して体液の採取を効率的に行うことができる。体液の採取として、汗、細胞間液、血液、血清、電解質、酵素、タンパク質、異物、薬物、毒物などの抽出も含まれる。

【0047】また、上述の実施例においては、超音波や衝撃波をエネルギー源として使用したが、レーザー光等の他のエネルギー源として使用してもよい。

【0048】なお、上述の各実施例においては、経皮薬剤投与を例に挙げて説明したが本発明はこれに限定されるものではなく血管の管壁や臓器の表面から薬剤の投与或いは体液の採取を行う場合にも本発明を適用することができる。

【0049】以下、本発明を食道ガンの治療に適用した場合の実施例について説明する。

【0050】この場合には、図9に示すように、多数の透孔3が形成された矩形のシートを円筒状に丸めて直径数mm～10cm程度の筒状体とし、この筒状体の内部に超音波振動素子5を配置して生体組織処理装置を構成する。この生体組織処理装置にはカテーテル13の先端が連結される。カテーテル13を介して抗がん剤を含んだ液体4が補給される。また、カテーテル13に沿って設けられたリード線14を介して超音波振動素子5に駆動信号が供給される。

【0051】この生体組織処理装置は、経口的に食道15の患部16近傍まで挿入される。超音波振動素子5に駆動信号が供給されると、先に述べた実施例と同様にキャビテーションが発生し、透孔3から抗がん剤を含んだ液体4が食道15の外皮に噴射され、食道15の外皮に多数の穴が形成される。そして、この多数の穴を介して吸収された薬剤を含んだ液体4が患部16、たとえば、悪性腫瘍部まで浸透する。これにより、患部に効率よく抗がん剤を投与することができる。この際、診断用の超音波エコーブローブを本発明の装置と組み合わせれば、悪性腫瘍の位置をモニター、確認しながら処理できる。

【0052】このように、図9に示す例では、食道がんを治療するに際して、本装置を経口的に挿入し、病変部がある部位に本装置を位置させ、エネルギーと抗がん剤を併用して食道がんの組織の深部まで薬剤を浸透させることができる。また、がん細胞やその他の正常組織の細胞内にも薬剤を細胞膜を通して浸透させることができ。このように抗がん剤を局所的に投与することができるため、抗がん剤として高濃度で毒性が強いものも使用できる。抗がん剤としては、マイトマイシン、アドリアマイシン、ブレオマイシンなどの一般的な抗がん剤から最近実用化されようとしている遺伝子治療法の薬物（遺伝

子)の投与も可能となる。更に、光化学療法で使用されている光感受性薬物も組織内に浸透させることができ。その他に各種の造影剤も投与できる。食道がん以外でも大腸がん、頭頸部がん、脳腫瘍、肝がん、肺がんの治療に本発明は使用できる。また腫瘍の内部や中心へ本装置を挿入して処理することもできる。

【0053】

【実施例】キャビテーションによる皮膚処理の効果を確認するために以下の実験を行った。

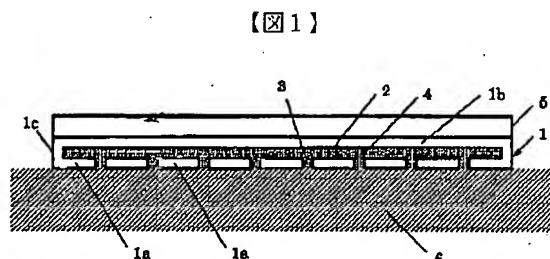
【0054】5匹のヘアレスマウスの皮膚を剥ぎ、1センチ平方あたりに10個の穴(22ゲージの針で作成)が開いている本発明のシートを装着して、その上に蛍光発色する薬物をのせた。その個所に超音波(1MHz, 0.5W/cm²)を5分間照射した。その皮膚組織を共焦点レーザー顕微鏡で観察した。シートの穴の部位に一致したところに100ミクロンの深さまで色素が浸透していることが観察された。また皮膚の角質層の部分には超音波でできたと思われるクレーター状の穴が認められ、シートの穴と同じ部位であることが確認できた。一方、対照群の超音波を照射していない皮膚では色素の浸透は全く認められなかった。

【0055】

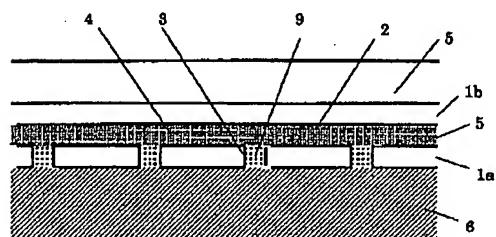
【発明の効果】本発明によれば、キャビテーション現象を使用して皮膚の表面に微細な穴を開けることができる。痛みを伴うことなく効率的に、薬物の投与あるいは体液の採取を行うことができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明の生体組織処理装置の使用態様を示す概略断面図である。



【図5】



【図2】 図2に示す生体組織処理装置の底面図である。

【図3】 キャビテーションの発生の状態を示す説明図である。

【図4】 透孔の断面形状の他の例を示す説明図である。

【図5】 本発明の生体組織処理装置の他の実施例を示す要部概略断面図である。

【図6】 本発明の生体組織処理装置の更に他の実施例を示す要部概略断面図である。

【図7】 本発明の生体組織処理装置の更に他の実施例を示す要部概略断面図である。

【図8】 本発明の生体組織処理装置の更に他の実施例を示す要部概略断面図である。

【図9】 食道がんの治療に使用される本発明の生体組織処理装置の実施例を示す要部概略断面図である。

【符号の説明】

1 生体組織処理装置

1a 底板

1b 天板

2 空間

3 透孔

4 液体

5 超音波振動素子

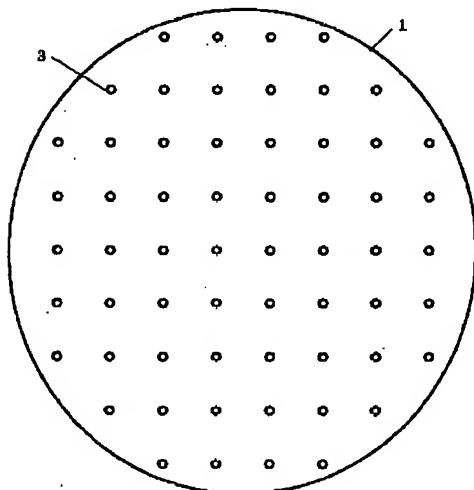
6 皮膚

7 気泡

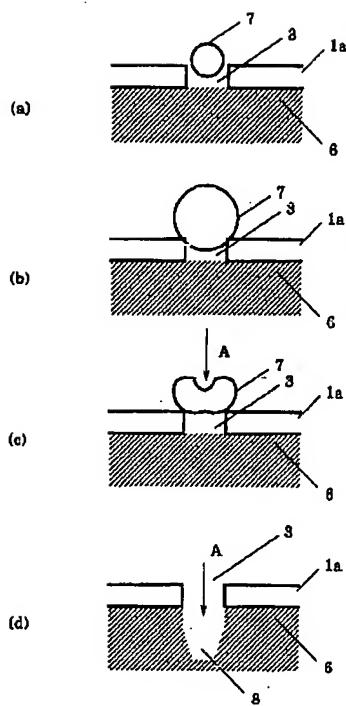
8 穴

9 キャビテーション閾値低下物質

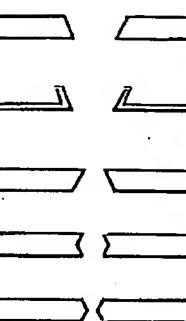
【図2】



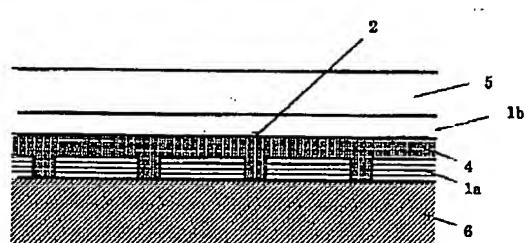
【図3】



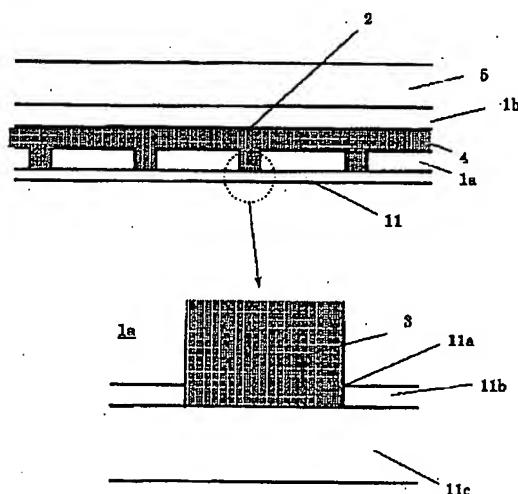
【図4】



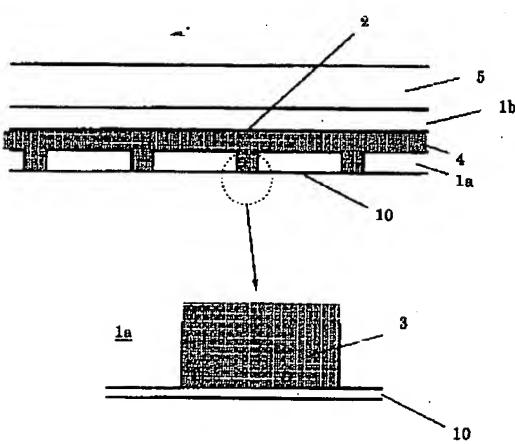
【図6】



【図8】



【図7】



【図9】

